442

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1905

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 13 Juillet 1905, à 1 heure

Par M. Max CALVET

ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS

Né à Villers-sur-Mer, le 22 septembre 1879.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

VIRULENCE EXPÉRIMENTALE DU BACILLE DE KOCH

DANS LES

Pleurésies tuberculeuses à épanchement séreux

Président : M. DIEULAFOY, *Professeur.*

Juges : MM. BOUCHARD, *Professeur.*
DESGREZ, BALTHAZARD, *Agrégés.*

PARIS
G. STEINHEIL, ÉDITEUR
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1905

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M.	DEBOVE.
Professeurs	MM.	
Anatomie		POIRIER.
Physiologie		Ch. RICHET.
Physique médicale		GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale		GAUTIER.
Histoire naturelle médicale		BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales		BOUCHARD.
Pathologie médicale		HUTINEL. BRISSAUD.
Pathologie chirurgicale		LANNELONGUE.
Anatomie pathologique		CORNIL.
Histologie		MATHIAS DUVAL.
Opérations et appareils		SEGOND.
Pharmacologie et matière médicale		POUCHET.
Thérapeutique		GILBERT.
Hygiène		CHANTEMESSE
Médecine légale		BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie		DEJERINE.
Pathologie comparée et expérimentale		ROGER.
Clinique médicale		LANDOUZY. HAYEM. DIEULAFOY. DEBOVE.
Clinique des maladies des enfants		GRANCHER
Clinique des maladies syphilitiques		GAUCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale		JOFFROY.
Clinique des maladies nerveuses		RAYMOND.
Clinique chirurgicale		LE DENTU. RECLUS. TERRIER. BERGER.
Clinique ophtalmologique		DE LAPERSONNE
Clinique des voies urinaires		GUYON.
Clinique d'accouchements		PINARD. BUDIN.
Clinique gynécologique		POZZI.
Clinique chirurgicale infantile		KIRMISSON.

Agrégés en exercice

MM.	MM.	MM.	MM.
AUVRAY.	DUPRE.	LEGUEU.	RICHAUD.
BALTHAZARD	DUVAL.	LEPAGE.	RIEFFEL, *Chef des travaux anatom.*
BRANCA.	FAURE.	MACAIGNE.	TEISSIER.
BRINDEAU.	GOSSET.	MAILLARD.	THIROLOIX.
BEZANÇON.	GOUGET.	MARION.	VAQUEZ.
BROCA (André).	GUIART.	MAUCLAIRE.	WALLICH.
CARNOT.	JEANSELME.	MERY.	
CLAUDE.	LABBE.	MORESTIN.	
CUNEO.	LANGLOIS.	POTOCKI.	
DEMELIN.	LAUNOIS.	PROUST.	
DESGREZ.	LEGRY.	RENON.	

Le Secrétaire de la Faculté : M. GRISEZ.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ou improbation.

A MON PÈRE

le Docteur CALVET

Hommage de reconnaissance filiale.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur DIEULAFOY.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

A l'école de Caen :

M. le Professeur BARETTE

Stage 1900-1901.

M. le Professeur AUVRAY

Stage 1901-1902.

Dans les hôpitaux de Paris :

MM. les Professeurs DUPLAY, J.-M. FAURE
MARION, MAUCLAIRE

Externat 1902-1903.

M. le Professeur DIEULAFOY

Stage 1902.
Externat 1903-1904.

M. le Professeur GILBERT-BALLET

Externat 1904-1905.

A MES MAITRES DE L'ÉCOLE DE CAEN

MM. les Docteurs CATOIS, GIDON, GOSSELIN,
GUILLET, MOUTIER, OSMONT, VIGOT

A M. le Docteur V. GRIFFON

Médecin des hôpitaux

A M. le Docteur HERBET

Chirurgien des hôpitaux.

A MM. les Docteurs GANDY, FREDET, CROUZON,
GOURAUD, NATTAN-LARRIER

Chefs de clinique de la Faculté.

A Mon ami, Paul COQUERET

Externe des hôpitaux.

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/thesepourledocto0000mmax

INTRODUCTION

Un microbe pathogène, introduit dans un organisme vivant sensible à son action, y produit un ensemble de réactions ou de lésions qui témoignent de sa virulence.

L'intensité de ces réactions ou de ces lésions est pourtant variable. Elle dépend :

a) De la provenance du bacille pathogène ;

b) De son mode de culture dans les milieux différents.

Et, si l'on considère un liquide virulent donné et invariable,

a) De l'animal qui reçoit l'injection ;

b) De la quantité de liquide injecté ;

c) Du nombre de bacilles pathogènes contenus dans le liquide. Les résultats sont en effet variables, suivant que l'on injecte le liquide lui-même ou le culot donné par la centrifugation. Et là encore il faut distinguer la centrifugation manuelle (3.000 tours par minute), de la centrifugation mécanique (12.000 tours), centrifugation électrique de d'Arsonval ;

d) De la fréquence des inoculations : (dose massive et unique ; doses faibles, mais répétées).

On voit combien est complexe cette question du degré de virulence d'un produit pathogène. Nous aurons fréquemment à revenir sur quelques-uns des points que

nous venons seulement de mentionner en leur donnant alors tous les développements qu'ils comporteront.

Dans notre étude des épanchements tuberculeux séreux de la plèvre, nous nous proposons de montrer que, d'*ordinaire*, la virulence du liquide pleural est remarquablement atténué ; nous y parviendrons en comparant la virulence du liquide céphalo-rachidien retiré par ponction lombaire au cours des méningites bacillaires, à celle de l'exsudat de la pleuro-tuberculose.

Nous montrerons ensuite que tout en étant atténuée, la virulence de l'épanchement pleural comporte des degrés, qu'il faut tenir compte de la période de l'évolution de la maladie au cours de laquelle on fait le prélèvement de liquide et qu'il existe des formes plus virulentes qui correspondent à des pleurésies survenant chez des tuberculeux pulmonaires (pleurésies secondaires des tuberculeux) ou chez des malades chez qui la pleurésie a été la manifestation initiale d'une tuberculose qui devait rapidement amener des lésions graves du poumon.

Nous terminerons cette étude en montrant quelles conclusions pratiques on peut en tirer et quel intérêt pronostique elle présente pour certains malades.

C'est un devoir pour nous d'exprimer ici à notre président de thèse et honoré maître, M. le Professeur Dieulafoy, toute notre reconnaissance pour la bienveillance qu'il nous a toujours témoignée. C'est, en partie, dans son service et à son laboratoire que nous avons recueilli et développé quelques-uns des matériaux de cette étude.

Nous devons ensuite, et tout spécialement, à M. Vincent Griffon, médecin des hôpitaux, l'expression de tous nos remerciements pour la grande amabilité avec laquelle il a bien voulu inspirer ces recherches et pour la sollicitude avec laquelle il les a contrôlées, dirigées et documentées.

CHAPITRE PREMIER

De la virulence du bacille de Koch. — Méthode expérimentale pour en apprécier les degrés.

Dans la première période des études bactériologiques, on se contentait de considérer dans l'étiologie des maladies infectieuses les quatre facteurs suivants :

1° La nature du microbe pathogène ; 2° la quantité des germes infectants ; 3° la porte d'entrée par laquelle ils pénètrent ; 4° le terrain sur lequel ils évoluent.

M. Widal, dans sa thèse de doctorat, montra qu'il fallait désormais s'habituer à compter avec un cinquième facteur : la *virulence*.

En ce qui concerne le bacille de Koch, divers auteurs (Koch, Auclair) ont assuré que ce bacille présentait une virulence fixe non susceptible de variation.

Cette opinion, longtemps classique, est maintenant complètement abandonnée. Les travaux de Péron portent, dit-il, sur des cultures A et B ayant des degrés variables de virulence.

Strauss affirme que les cultures de bacilles tuberculeux humains sur pomme de terre glycérinée sont moins virulentes que les cultures sur les autres milieux usuels.

Koch enfin admet à l'heure actuelle que le bacille

tuberculeux est susceptible de présenter des degrés variables de virulence.

Cette virulence se perd à la longue dans les milieux de culture. Et, si l'on veut comparer entre elles au point de vue de leur virulence des lésions tuberculeuses, il est plus rationnel de partir directement des produits pathologiques humains immédiatement à la sortie de l'organisme des malades.

D'autre part, les processus tuberculeux évoluent d'habitude plus ou moins hâtivement suivant l'organe sur lequel ils se développent ; évolution ordinairement rapide et grave de la tuberculose cérébrale, évolution lente et torpide de la pleuro-tuberculose.

Cette constatation clinique repose sur ce fait expérimental qu'il existe une différence très marquée entre la virulence du liquide cérébro-spinal et celle du liquide pleural au cours des affections tuberculeuses.

Pour mesurer cette virulence variable, nous avons injecté ces divers produits au lapin et au cobaye.

Or, il est à remarquer que ces deux animaux présentent une résistance très différente au développement et à la généralisation de l'infection tuberculeuse.

Le cobaye est très facilement tuberculisable, que l'on emploie l'inoculation sous-cutanée ou l'inoculation intra-péritonéale. C'est un fait dont on a journellement l'expérience dans les laboratoires.

Le lapin, au contraire, au lieu d'être follement tuberculeux comme le prétendaient les contradicteurs de Villemin, présente une résistance relativement remarquable à l'infection bacillaire.

Les travaux de Hirschberger, de Gebhardt, Wisso-

k owitz tendent à établir que le lapin résiste à des doses qui seraient mortelles au cobaye.

Arloing inocule un même produit tuberculeux à deux lapins et à deux cobayes sous la peau de la cuisse. Les cobayes se tuberculisent, les lapins restent indemnes.

Arloing et J. Courmont, Courmont et Denis, J. Courmont et Dor, poursuivent ces recherches pour des bacilles ayant des origines diverses (lupus, tumeurs blanches, etc.), et obtiennent des résultats qui confirment la résistance du lapin.

Enfin, J. Courmont, dans la *Province médicale*, 21 octobre 1899, publie les résultats de 26 inoculations faites simultanément au lapin et au cobaye ; tous les cobayes se tuberculisèrent, 3 lapins seulement furent infectés. Il faut noter que dans ce dernier cas le bacille provenait des viscères d'un cobaye précédemment inoculé avec du bacille d'origine humaine. Le passage par le cobaye avait exalté très visiblement pour le second cobaye la virulence du bacille primitif.

Nous conclurons donc que le lapin présente à l'infection tuberculeuse une résistance spéciale particulièrement intéressante si on la compare à la sensibilité du cobaye à la même infection.

CHAPITRE II

Application de la méthode au liquide céphalo-rachidien retiré par ponction lombaire au cours des méningites tuberculeuses.

A MM. Chauffard et Gombault (1884) revient l'honneur d'avoir introduit dans les recherches cliniques la méthode de l'inoculation des exsudats pathologiques humains à l'animal. Leurs recherches concernaient globalement les épanchements pleuraux séreux, séro-fibrineux, purulents.

Bernheim et Moser inoculèrent au cobaye le liquide céphalo-rachidien.

MM. Bezançon et Griffon, cultivant sur sang gélosé le liquide céphalo-rachidien recueilli dans un cas de méningite tuberculeuse inoculent un cobaye et déterminent chez lui des lésions de tuberculose expérimentale (1899).

MM. Widal et Le Sourd communiquent à la Société médicale des hôpitaux (1902) et à la Société de biologie, 12 cas positifs d'inoculation au cobaye, obtenus en injectant des doses très variables.

Il faut se souvenir que l'on ne doit pas injecter plus de 10 à 15 cent. cubes de liquide par 100 grammes d'animal. En effet, le liquide céphalo-rachidien contient toujours une légère quantité de fibrine qui est toxique quand on dépasse une certaine dose. D'autre part, une assez forte quantité de liquide injecté en une fois dans l'abdomen traumatise le péritoine, et les animaux péris-

sent en quelques heures en présentant des phénomènes de shock.

Widal et Le Sourd injectèrent donc des doses variant entre 15 cent. cubes et 1 cent. cube seulement, avec des résultats constamment positifs.

Lutier obtient aussi des résultats positifs en injectant au cobaye des doses moindres, de 1/2 cent. cube.

Dans un autre cas, 2 cobayes furent inoculés avec 2 cent. cubes de liquide centrifugé ; sacrifiés au bout d'un mois, les animaux présentaient des lésions bacillaires.

Enfin, MM. Bezançon et Griffon rapportent une observation qui a trait à un cas de méningite dans laquelle le liquide présentait une virulence telle que *un quart* de cent. cube de liquide injecté sous la peau tuberculisa le cobaye qui, sacrifié un mois après, présentait des lésions de tuberculose viscérale visibles à l'œil nu.

Etudions maintenant l'effet de l'inoculation du liquide céphalo-rachidien au lapin.

Ce sont MM. Bezançon et Griffon qui, les premiers, firent cette recherche. Leur étude porte sur 3 cas de méningite tuberculeuse dont le liquide céphalo-rachidien fut injecté comparativement au lapin et au cobaye. Tous les animaux devinrent tuberculeux, les trois cobayes et les *trois lapins*. On injecta aux lapins une dose minime de 3 cent. cubes sous la peau ou dans la cavité péritonéale.

Ces documents ont été publiés en partie dans la thèse de Lutier; nous les reproduisons en y ajoutant des pièces inédites que nous devons à l'obligeance particulière de M. Griffon.

CHAPITRE III

Application de la méthode au liquide séro-fibrineux des pleurésies tuberculeuses.

MM. Chauffard et Gombault, nous l'avons dit, inoculèrent les premiers au cobaye les divers liquides provenant de la ponction des pleurésies tuberculeuses. Dans la moitié des cas, les cobayes se tuberculisèrent.

Netter inocula 1 cent. cube à 1 cent. cube 1/2 de liquide avec le caillot formé par coagulation, avec 30 % de succès.

Gilbert et Lion laissent déposer les matières en suspension dans le liquide, injectent les derniers cent. cubes qui restent après décantation et ont des résultats constamment négatifs.

Thue emploie le procédé de Netter et a 3 inoculations sur 6. C'est le pourcentage de Chauffard et Gombault.

Eichhorst a l'idée de comparer les résultats que l'on obtient avec divers procédés employés précédemment, mais aussi il inocula des quantités de liquide plus considérables que celles employées par les expérimentateurs précédents, et dans 23 cas, avec 15 grammes de liquide, obtient 15 cas positifs, soit 65 %.

Péron use de doses massives et a 6 succès sur 6 cas.

Mais nous avons vu l'écueil des doses massives : phénomènes de shock et intoxication.

Or, d'après quelques auteurs, les 20 cent. cubes que

l'on ne doit pas dépasser si l'on veut éviter ces phénomènes, ne suffiraient pas toujours à rendre le cobaye tuberculeux.

C'est pour cela que Le Damany emploie la méthode des injections successives ; il inocule de grandes quantités de liquide mais par doses fractionnées. Un tour de main spécial lui permet d'inoculer le caillot formé par le liquide coagulé sans que l'on s'expose à contaminer le caillot, soit en le conservant, soit en le maniant pour l'inoculer. Il obtient des résultats positifs 7 fois sur 8, soit 90 % et en conclut que : dans le liquide séro-fibrineux des pleurésies tuberculeuses la présence du bacille de Koch est presque toujours démontrable par une inoculation bien faite.

Cette technique est susceptible d'un gros reproche, sa complication. Dans la pratique on est aujourd'hui d'accord pour se contenter d'une inoculation massive de 20 cent. cubes dans le péritoine du cobaye. Cette inoculation est pratiquée au lit du malade ; de cette façon le liquide n'a pas le temps de se coaguler, ni non plus de se refroidir.

On conçoit, en effet, que la température du liquide est loin d'être indifférente, et qu'un cobaye qui reçoit dans la cavité péritonéale un liquide qui n'est plus à la température du corps, risque davantage d'éprouver un shock.

En observant ces précautions on peut dire que, si un cobaye n'est pas tuberculisé par une injection intra-péritonéale de 20 cent. cubes de liquide séreux, c'est que ce liquide n'était vraiment pas bacillifère (1).

(1) Griffon. Communication orale.

Il arrive parfois que des cobayes qui ont reçu dans le péritoine cette dose relativement élevée de 20 cent. cubes de liquide séro-fibrineux ne deviennent pas tuberculeux dans les mois qui suivent l'injection (Obs. 5 et 7).

C'est qu'alors on a injecté des liquides qui, vraisemblablement bacillifères à un moment donné, sont devenus stériles avec l'évolution de la maladie, et en quelque sorte avec le vieillissement du liquide ; il s'agit, pourrait-on dire, de *pleurésies mortes* (Griffon).

L'une des deux observations, à résultats négatifs, auxquelles nous venons de faire allusion, concerne un cas où une thoracentèse avait été pratiquée quelques jours avant la ponction faite pour l'injection expérimentale. Il est très rationnel d'admettre que la thoracentèse avait modifié les conditions de virulence ultérieure du liquide et que c'est à cette intervention qu'il faut faire incomber le caractère négatif de l'inoculation.

Dans l'observation 6, on a pu toucher du doigt, au cours des trois ponctions successives, la diminution progressive de virulence du liquide injecté.

C'est ainsi que le cobaye de la première ponction est devenu nettement tuberculeux, alors que celui de la deuxième ponction pratiquée 9 jours après n'offrit plus qu'une tuberculose locale, et que la troisième ponction faite alors que le liquide se résorbait et qu'on entendait des frottements, ne tuberculisa plus l'animal.

Péron s'est demandé quel rôle favorisant ou immunisant joue le liquide séro-fibrineux vecteur des bacilles ; il lui semble qu'il constitue comme une sorte de vaccin contre le développement des tubercules.

Les expériences de MM. Bezançon et Griffon (obser-

vations rapportées dans nos documents expérimentaux) montrent que les bacilles débarrassés du liquide vecteur par la centrifugation peuvent tuberculiser le cobaye lorsque l'on injecte dans le péritoine de cet animal le culot du liquide séro-fibrineux centrifugé immédiatement à sa sortie de la plèvre avant toute coagulation.

Mais il semble cependant que le liquide séro-fibrineux favorise la tuberculisation de l'animal, car les résultats expérimentaux obtenus par inoculation du liquide total sont dans de plus grandes proportions positives.

Il n'est pas nécessaire d'invoquer, en pareil cas, une action favorisante spéciale de ce liquide. On peut admettre avec M. Griffon que, par sa fibrine, le liquide traumatise la séreuse péritonéale, la met en état de moindre résistance en provoquant comme un décapage de la séreuse et en produisant des phénomènes de chimiotaxie négative.

Il faut remarquer que dans toutes les expériences que nous venons de relater dans ce chapitre, les inoculations furent pratiquées exclusivement au cobaye.

C'est que cherchant à obtenir un résultat positif, les expérimentateurs choisissaient l'animal le plus sensible et évitaient au contraire d'employer un animal relativement résistant comme le lapin.

MM. Bezançon et Griffon partirent précisément de cette résistance particulière du lapin et, dans 4 cas, inoculèrent à la fois le lapin et le cobaye. Tous les cobayes furent tuberculisés ; un seul lapin devint bacillaire. M. Griffon nous a confié, en même temps qu'une observation nouvelle, les documents qui se rapportent à ces cas ; nous nous réservons de les étudier en détail dans les chapitres qui vont suivre.

CHAPITRE IV

Faible virulence habituelle du liquide de la pleurésie franche. — Cas peu fréquents à virulence plus marquée. — Deux sortes de pleurésies.

De l'étude détaillée que nous venons de faire dans les chapitres précédents sur la virulence du liquide céphalo-rachidien on peut conclure que cette virulence est particulièrement grande, puisque les meilleures statistiques d'inoculations faites au cobaye donnent 100 °/₀ de résultats positifs (Widal et Le Sourd) et que l'on a pu tuberculiser le cobaye avec des doses extrêmement minimes de 1/4 de cent. cube (Bezançon et Griffon).

D'autre part, MM. Bezançon et Griffon, en expérimentant sur le lapin, tuberculisèrent toujours cet animal (doses faibles de 3 cent. cubes).

Assurément, le liquide de la pleurésie franche (si l'on excepte les pleurésies mortes dont nous avons longuement parlé déjà) tuberculise aussi le cobaye dans des proportions considérables ; mais cependant le pourcentage de ces cas positifs est inférieur à celui obtenu avec les inoculations de liquide céphalo-rachidien. Cependant on obtient des résultats d'autant plus fréquemment positifs qu'on s'est mis dans les meilleures conditions d'expérience (inoculations de doses importantes, au lit du malade).

Dans la plupart des cas le liquide ne tuberculise pas le lapin, malgré l'abondance de la quantité d'épanchement injecté dans le péritoine. « Ainsi, tandis qu'une dose de 3 cent. cubes suffit pour tuberculiser le lapin lorsque le liquide provient du canal rachidien d'une méningite tuberculeuse, une dose 20 fois plus forte (60 cent. cubes) n'amène généralement pas la production de tubercules lorsqu'il s'agit de l'épanchement séro-fibrineux de la pleurésie gauche (Bezançon et Griffon, *Gazette des hôpitaux, loc. cit.*).

On en peut donc conclure que le liquide de la pleurésie franche présente d'ordinaire une virulence atténuée.

Il s'agit maintenant d'étudier et d'interpréter. Ces exceptions ont jusqu'ici été au nombre de deux.

Le premier cas concerne un malade âgé de 33 ans, qui entra à l'Hôtel-Dieu dans le service du professeur Dieulafoy, le 17 août 1902, dans un état de santé des plus précaires et offrant avec un amaigrissement considérable des signes d'une pleurésie gauche avec épanchement. Une ponction pleurale pratiquée le 20 août donna un liquide qui se montra très virulent pour le cobaye ; trois jours après une nouvelle ponction ramenait un liquide qui, déjà moins virulent pour le cobaye, était cependant encore assez virulent pour donner une légère tuberculose pulmonaire au lapin.

Cette pleurésie dont l'épanchement tuberculisa ainsi l'animal relativement résistant qu'est le lapin fut de longue durée et entretint pendant plusieurs semaines une température élevée.

Cliniquement, il s'agissait d'une pleurésie franche ; histologiquement le cyto diagnostic montrait des lym-

phocytes avec de rares globules rouges et offrait par conséquent la formule de la pleuro-tuberculose primitive.

Mais dès ce moment, nous le répétons, on avait l'impression qu'il s'agissait d'une pleurésie grave. Aussi, le malade ne tarda-t-il pas à rentrer à l'hôpital, le 11 décembre, présentant alors des signes d'une tuberculose cavitaire du poumon gauche. L'expectoration du malade, puriforme et abondante, contenait de nombreux bacilles de Koch. Sorti en janvier 1903, le malade rentre en novembre avec des signes de bacillose pulmonaire si étendus qu'ils sont devenus amphoriques.

Ainsi, une tuberculose pulmonaire rapidement envahissante a fait suite sans transition à cette pleurésie longtemps fébrile dont la gravité inusitée s'était traduite par une virulence anormale du liquide épanché.

Le deuxième cas, inédit, concerne une malade qui entre à l'Hôtel-Dieu, service du professeur Dieulafoy, n° 8, salle Sainte-Jeanne, le 23 décembre 1904, offrant les signes d'une pleurésie droite avec épanchement. Le liquide séro-fibrineux, inoculé comparativement au lapin et au cobaye, tuberculisa l'animal sensible et l'animal résistant, accusant ainsi une virulence peu commune.

L'explication de ce phénomène devait nous être donné par la clinique qui nous montrait que la malade était atteinte de tuberculose non seulement pleurale, mais également pulmonaire, et par le cyto diagnostic qui confirmait les données cliniques en nous donnant une formule cytologique qui était celle, non des pleurésies franches, mais de la pleurésie des tuberculeux. Loin d'infirmer la règle que la pleurésie primitive dite franche

a frigore est fonction (suivant l'expression de M. Landouzy) de tuberculose pleurale peu virulente, atténuée. les deux exceptions que nous venons de rapporter nous en apportent la confirmation.

D'un côté, en effet, nous voyons des pleurésies à épanchement inoffensif pour le lapin, à évolution naturelle vers la bénignité et la guérison.

D'un autre côté, nous sommes obligés de compter avec deux cas dont l'épanchement a rappelé, au point de vue de la virulence, le liquide céphalo-rachidien des méningites tuberculeuses, mais l'un de ces cas a été suivi d'une tuberculisation rapide du poumon et l'autre s'accompagnait déjà de lésions pulmonaires, au point que la formule des éléments cytologiques en suspension dans le liquide n'était déjà plus la même que celle des épanchements primitifs.

Ces résultats aboutissent donc à la conception de deux espèces de pleurésies séro-fibrineuses au point de vue expérimental. Cette dualité, accusée déjà par la clinique, se retrouvait d'ailleurs de par l'histologie. MM. Widal et Ravaut ont en effet montré que les *pleuro-tuberculoses primitives* contenaient surtout des lymphocytes et de très rares polynucléaires éosinophiles ; tandis que les *pleuro-tuberculoses secondaires* présentent un très petit nombre d'éléments altérés et modifiés : de grosses masses amorphes se colorant uniformément par les réactifs nucléaires et qui représentent des lymphocytes altérés, et surtout des polynucléaires vieillis, déformés, ayant de grosses granulations neutrophiles décelables par le triacide d'Ehrlich.

Ces résultats de laboratoire, s'ils sont confirmés par

de nouvelles observations positives, nous paraissent susceptibles d'application pratique au diagnostic des deux espèces de pleurésies tuberculeuses à épanchement séreux, au pronostic de cette affection et obligeront, dans certains cas, le médecin à imposer une hygiène plus rigoureuse à certains malades qui auront présenté une pleurésie à épanchement spécialement virulent.

PIÈCES JUSTIFICATIVES

OBSERVATIONS ET INOCULATIONS EXPÉRIMENTALES

I. — Documents relatifs à la virulence du liquide céphalo-rachidien dans les méningites tuberculeuses.

Observation 1 (Griffon *in* thèse de Lutier).

Tuberculose pulmonaire. — Méningite terminale.

Le nommé G..., Jean-Baptiste, âgé de 22 ans, entre à l'Hôtel-Dieu le 18 décembre 1902, salle Saint-Christophe, lit n° 23, service de M. le Prof[r] Dieulafoy.

Le malade est dans le coma, il a le pouls fréquent et irrégulier; contracture de la nuque. On diagnostique une méningite tuberculeuse.

Le *20 décembre*, 1[re] ponction lombaire.

Le *22*, à 6 heures du soir, 7 heures avant la mort, seconde ponction lombaire.

Le malade meurt dans le coma et l'asphyxie à une heure du matin.

L'*autopsie* confirme le diagnostic de méningite bacillaire et montre que cette localisation est secondaire à une tuberculose pulmonaire très avancée.

INOCULATIONS AUX ANIMAUX

Exp. 1. — *Cobaye*, 580 gr., inoculé le 22 décembre sous la peau du ventre, 2 cent. cubes de liquide une demi-heure après ponction.

Un mois après, il présente un petit chancre et une adénopathie inguinale double de moyen volume. Il est sacrifié le 22 décembre.

Autopsie. — Ganglions inguinaux caséeux des deux côtés : rate un peu augmentée de volume ; quelques rares tubercules à sa surface ; foie et poumons paraissent indemnes.

Exp. 2. — *Cobaye* de 450 gr., reçoit le 22 décembre, une demi-heure après ponction, 3 cent. cubes du liquide. Sacrifié le 22 janvier (1 mois après).

Autopsie. — Corde épiploïque épaisse, criblée de gros tubercules, ramassée transversalement dans l'abdomen, au niveau de la grande courbure de l'estomac.

Rate d'apparence normale ; foie : placards de multiples taches de nécrose, confluentes, répondant à la région d'inoculation.

Exp. 3. — *Cobaye* femelle en lactation, pesant 580 gr., reçoit le 22 décembre 1 cent. cube de liquide en plein parenchyme de la mamelle gauche. 6 jours après, la mamelle volumineuse laisse écouler à la pression, au niveau du mamelon, un liquide jaune, opaque qui contient des bacilles de Koch.

Autopsie, le 22 janvier 1903. Mamelle gauche hypertrophiée, grisâtre ; à la coupe, quelques points jaunâtres. Les deux ganglions inguinaux gauches franchement caséeux. Rate volumineuse, avec un assez grand nombre de tubercules très apparents. Le foie et les poumons paraissent indemnes. Ganglions iliaques gauches hypertrophiés et caséeux.

Exp. 4. — *Lapin* de 2,550 gr. reçoit 3 cent. cubes de liquide sous la peau du ventre, le 22 décembre ; sacrifié le 22 février 1903 (2 mois après l'inoculation).

Autopsie. — Localement, sous la peau de la paroi abdominale antérieure, plaques de semis de grains jaunes au point d'inoculation. Rate et foie en apparence normaux. Poumons : un gros tubercule dans la portion supérieure du lobe inférieur du poumon droit. L'animal n'était pas amaigri.

Conclusion. — Le lapin comme les cobayes a été tuberculisé.

Observation 2 (Griffon *in* thèse de Lutier).

Méningite tuberculeuse.

B..., ouvrier tailleur, âgé de 42 ans, entre le 23 octobre 1902, à l'Hôtel-Dieu, salle Saint-Christophe, lit n° 3. Service du Prof^r Dieulafoy.

Ce malade est amené dans un état de subdélire et de somnolence très marqués dont on le tire cependant, pour quelques instants, en le sollicitant vivement. Il porte fréquemment la main à sa tête et se plaint comme s'il en souffrait beaucoup.

D'après les renseignements fournis par sa femme, cet homme est malade depuis 15 jours.

Le *9 octobre*, au cours d'une bonne santé habituelle, le malade est pris de frissons au milieu de la nuit. Le lendemain il a, au restaurant, un ictus apoplectiforme qui dure 15 minutes.

Depuis, maux de tête persistants.

Le *24* au matin, on constate les symptômes suivants : subdélire, maux de tête, rétention d'urine, pas de constipation, pas de phénomènes de paralysie. Urines normales. Temp. : 39°. Pouls à 104. Raie méningitique très nette. Pas de vomissements. Pas de signes de Kernig.

Le malade a eu la syphilis.

Pas d'antécédents bacillaires personnels ou héréditaires.

On discute longuement s'il s'agit d'une encéphalopathie syphilitique ou d'une méningite bacillaire.

25. — Ponction lombaire, état comateux.

26. — Même état qui s'aggrave. Rétention d'urine A 6 heures, nouvelle ponction lombaire. Mort à 11 h. du soir.

Autopsie. — Il s'agit bien d'une méningite bacillaire.

INOCULATIONS AUX ANIMAUX

Exp. 5. — *Cobaye*. — Reçoit 3 cent. cubes sous la peau du liquide de la *première ponction*. Le 20 décembre, présente une adénopathie inguinale, on le sacrifie.

Autopsie. — Pus abondant sous la croûte du chancre cutané

Ganglions inguinaux mésentériques, rétro-sternaux, caséeux. Un petit tubercule dans la rate. Rien au foie ni aux poumons.

Exp. 6. — Une inoculation intra-péritonéale au cobaye avec le même liquide est aussi positive. Le cobaye est nettement tuberculeux.

Examen du liquide de la 2e ponction.

Exp. 7. — Un *cobaye* de 420 gr. est nettement tuberculisé quand on le sacrifie un mois après l'inoculation.

Exp. 8. — *Lapin* de 2 kil. 050 reçoit le 26 octobre, sous la peau du flanc gauche, 6 cent. cubes de liquide.

Le *30 novembre* il pèse 2 kil. 120 ; on le sacrifie.

Autopsie. — Amas de nombreuses petites granulations blanchâtres sous la peau, au point d'inoculation. Pas d'adénopathies inguinale ni axillaire. Rien aux viscères. Pas de tubercules pulmonaires.

Exp. 9. — *Lapin* de 2 kil. 050 reçoit dans le péritoine 5 cent. cubes de liquide dont une partie est injectée sous la peau par erreur. Le 30 novembre l'animal pèse 2 kil. 540 ; on le sacrifie.

Autopsie. — Plaques de petits tubercules en grains de semoule sous la peau et dans la paroi abdominale antérieure, au point d'inoculation. Pas d'adénopathie inguinale ni axillaire.

Péritoine. — Tubercules nombreux parsemant le grand épiploon qui n'est pas rétracté ; les tubercules sont transparents avec un petit point central opaque ; ils ont le volume d'une grosse tête d'épingle. Quelques tubercules sur le gros intestin et sur le mésentère. Pas d'adénopathie. Rien au foie ni à la rate. Poumons : un tubercule dans le lobe supérieur gauche et un tubercule dans le lobe inférieur droit.

Observation 3 (Griffon *in* thèse de Lutier).

Méningite tuberculeuse.

La nommée C..., Graziella, domestique, âgée de 18 ans, entre le 21 octobre 1902, à l'Hôtel-Dieu, salle Sainte-Jeanne, lit n° 19, service de M. le Prof[r] Dieulafoy.

On fait le diagnostic de méningite tuberculeuse et on pratique la ponction lombaire à deux reprises : la première le 22 octobre ; la deuxième le 25 octobre. La malade meurt dans le coma le 26 octobre.

L'autopsie montre qu'il s'agissait bien de méningite tuberculeuse.

INOCULATIONS AUX ANIMAUX

Exp. 10. – Le cobaye reçoit sous la peau du ventre UN QUART DE CENTIMÈTRE CUBE de liquide inoculé aussitôt après la 1re ponction. Le 16 novembre (25 jours après), on constate déjà un petit nodule cutané, non ulcéré, avec un ganglion dans l'aine gauche. On sacrifie l'animal.

Autopsie. — Le petit nodule cutané situé un peu à gauche de la ligne médiane gros comme un pois est dur, fibreux et caséeux au centre. Les ganglions inguinaux gauches sont gros comme un pois et caséeux. Pas d'adénopathie inguinale à droite. Rate : 3 à 4 tubercules nets. Rien au foie ni aux poumons, ni aux ganglions viscéraux.

Exp. 11. — Cobaye de 600 gr. inoculé le 25 octobre sous la peau du dos avec 3 cent. cubes du liquide de la 2e ponction.

Autopsie le 30 novembre. Le cobaye est nettement tuberculeux.

Exp. 12. — Cobaye de 650 gr. auquel on inocule le 25 octobre dans le péritoine 3 cent. cubes du liquide de la 2e ponction. On le sacrifie le 30 novembre ne pesant plus que 590 gr.

Autopsie. — Un petit ganglion caséeux dans l'aine droite. Poumons parsemés de tubercules gris ardoisé. Péritoine pariétal offre quelques rares tubercules petits et transparents. Ganglions rétrosternaux gros et caséeux.

Exp. 13. — Lapin de 1,400 gr. reçoit sous la peau du dos 3 cent. cubes de liquide. Le 30 novembre il pèse 1,920 gr. On le sacrifie.

Autopsie. — Sous la peau du dos, au point d'inoculation, semis de petits tubercules grenés blanchâtres. Pas d'adénopathie. Rate et foie en apparence indemnes. Poumons : 2 tubercules très nets dans le lobe inférieur à droite.

Observation 4 (inédite) (1).

Méningite tuberculeuse.

Louise D..., couturière, âgée de 19 ans, entre le 24 octobre 1903, service de M. le Prof[r] Dieulafoy, lit n° 23, salle Sainte-Jeanne. Elle présente les signes classiques d'une méningite qui dure depuis une quinzaine de jours chez elle, en ville. On la reçoit dans la salle dans un état comateux, elle meurt 2 jours après son entrée.

INOCULATIONS AUX ANIMAUX

Exp. 14. — Cobaye 410 gr., on inocule sous la peau de l'abdomen 1 cent. cube de liquide céphalo-rachidien le 26 octobre 1903. On le sacrifie le 19 décembre.

Autopsie. — Ganglions inguinaux et rétro-sternaux augmentés de volume et caséeux. Rate : 5 ou 6 tubercules. Larges placards sur le foie. Un tubercule dans chaque poumon.

Exp. 15. — *Lapin* : 2,820 gr., reçoit 3 cent. cubes sous la peau. Sacrifié le 6 février 1904.

Autopsie. — Une quinzaine de petits tubercules jaunâtres disséminés sous la peau au point d'inoculation. Poumons : un seul tubercule à la face inférieure du poumon droit.

II. — **Documents relatifs à des pleurésies à virulence très atténuée ou complètement nulle dites « pleurésies mortes ».**

Observation 5.

Pleurésie morte. — Inoculation tardive aux animaux, 20 jours après le début de l'affection.

Chai..., Henri, âgé de 29 ans, maçon, entre le 5 décembre 1902, n° 3, salle Saint-Christophe, service de M. le Prof[r] Dieulafoy, pour

(1) Les observations 4 et suivantes nous ont été communiquées directement par M. Griffon.

Nous avons développé nous-même la partie clinique de quelques-unes d'entre

une pleurésie gauche assez abondante. Le malade a souffert il y a environ une vingtaine de jours d'un point de côté assez violent, sous le sein gauche; depuis il est assez essoufflé; son épanchement peut être évalué à environ 1,200 à 1,500 gr. Le 7 décembre on évacue 1,250 gr. Auparavant on prélève 70 gr. 20 pour le cobaye, 50 pour le lapin.

On pratique une 2e ponction le 11 décembre et une 3e le 14 décembre. Le malade sort guéri pour aller à Vincennes.

INOCULATIONS AUX ANIMAUX

Exp. 16. — Cobaye *mâle* inoculé dans le péritoine le 7 décembre avec 20 cent. cubes de liquide tel quel. Sacrifié le 10 février. Autopsie : Rien d'anormal.

Exp. 17. — *Lapin :* 1,300 gr. inoculé le même jour, même liquide, 50 cent. cubes dans le péritoine et un peu sous la peau. Sacrifié le 10 février 1905. Autopsie : Absolument sain, rien d'anormal nulle part.

Exp. 18. — *Cobaye* de 450 gr. inoculé le 11 décembre au lit du malade avec 18 cent. cubes du liquide de la 2e ponction pratiquée environ un mois après le début de l'affection. Sacrifié le 10 février 1904. Absolument sain.

Exp. 19. — Il en est de même d'un cobaye inoculé dans le péritoine au lit du malade avec 20 cent. cubes du liquide de la 3e ponction et qui, sacrifié un mois après, est absolument sain.

Observation 6.

Pleurésie gauche. — Virulence atténuée et décroissante. — Pleurésie morte.

X.. , âgé de 27 ans, garçon restaurateur, entre le 10 octobre 1903, salle Saint-Christophe, service du Profr Dieulafoy, lit n° 16, pour une pleurésie gauche.

elles, en mettant au point l'histoire de quelques malades que nous avons examiné pendant notre service d'externe chez M. le Profr Dieulafoy ou en précisant l'état actuel d'autres malades que nous avons eu la bonne fortune de retrouver.

Cet homme fut pris deux mois environ avant son entrée à l'hôpital d'un violent point de côté qu'il garda pendant trois semaines sans cesser de travailler ; mais l'oppression qu'il ressentait allant en augmentant, il vint dans la première quinzaine d'août à la consultation de l'Hôtel-Dieu ; on lui fit une ponction exploratrice et on retira une seringue de Pravaz de liquide clair, citrin.

Il revint le lendemain pour entrer à l'hôpital, mais comme il n'y avait pas de place on l'envoya à la Pitié, où il resta une quinzaine de jours. Là, il raconte qu'ayant parlé de rhumatismes articulaires qu'il avait eus autrefois, on le mit au salicylate de Na, 3 gr. par jour et son point de côté ayant disparu et son état général s'étant amélioré par le repos il sortit et resta chez lui une quinzaine de jours. Pendant ce temps, il fut pris un jour en rentrant de promenade d'un violent frisson, il sentit à ce moment que sa douleur dans le côté gauche reparaissait, mais se sentant de nouveau mieux, il se décida à reprendre son travail ; mais il voulut avant voir un médecin et vint de nouveau à la consultation de l'Hôtel-Dieu. On lui conseilla d'entrer, ce qu'il fit le lendemain.

Mon collègue M. Jumentié, externe des hôpitaux, à qui je dois ces détails, l'examina et trouva les signes manifestes d'un épanchement gauche.

Le *12 octobre*, on fit une ponction exploratrice de 100 cent. cubes ; le 29 une thoracenthèse qui évacua 950 cent. cubes environ de liquide clair citrin. Le 26, il ne restait que très peu de liquide ; on en préleva 20 cent. cubes pour l'inoculer aux animaux.

La date de la sortie du malade n'a pas été notée, mais il se rétablit vite et complètement, et sortit entièrement guéri.

INOCULATIONS AUX ANIMAUX.

Exp. 20. — *Cobaye* de 680 gr. Inoculé dans le péritoine au lit du malade le 12 octobre 1903 avec 20 cent. cubes de liquide séreux. Sacrifié le 13 novembre pesant 575 gr.

Autopsie. — Trois tubercules en taches de bougie sur la paroi péritonéale postérieure ; quelques tubercules dans la rate qui est augmentée de volume ; deux tubercules dans l'épiploon. Très

nombreux tubercules en tache de bougie sur le foie. Rien aux poumons, ganglions iliaques moyens, mais caséeux.

Exp. 21. — *Cobaye* de 565 gr. On inocule dans le péritoine le culot de centrifugation de 20 cent. cubes de liquide prélevé au lit du malade et centrifugé aussitôt au laboratoire. A la fin de cette opération il y avait déjà un petit caillot fibrineux. Le culot rouge très nettement est dilué dans un cent. cube d'eau salée stérilisée. Sacrifié le 13 novembre pesant 630 gr.

Autopsie. — Absolument sain, rien au péritoine ni ailleurs.

Exp. 22. — *Lapin* de 1750 gr., inoculé dans le péritoine avec 40 cent. cubes de liquide séreux dont quelques centimètres cubes (5 à 6) perdus sous la peau. Le liquide pleural a été prélevé et inoculé le 12 octobre au lit du malade. L'animal est sacrifié le 13 novembre pesant 2150 gr.

Il est absolument sain. Rien dans le péritoine ni ailleurs.

Exp. 23. — *Cobaye* de 420 gr., inoculé le 21 octobre dans le péritoine avec 20 cent. cubes, prélevés avant la thoracentèse, de liquide inoculé tel quel au lit du malade. Sacrifié le 20 novembre pesant 450 gr.

Autopsie. — Péritonite tuberculeuse localisée. Tubercules gros comme de petites lentilles, tapissant en grand nombre le péritoine pariétal. Un tubercule à la surface de la rate et à la surface de chaque rein. Ganglions inguinaux normaux. Ganglions rétrosternaux et mésentériques hypertrophiés mais non caséeux.

Exp. 24. — *Cobaye.* Inoculée le 26 octobre avec le liquide de *la 3e ponction.* On injecte 20 cent. cubes au lit du malade. L'animal pèse 410 gr. Sacrifié le 30 novembre pesant 470 gr.

Autopsie. — A peine tuberculeuse. Cobaye enceinte de 6 semaines, trois fœtus dans la corne droite. Foie, rate et poumons normaux. Grand épiploon non rétracté mais contenant quelques masses dures, plus petites que des petits pois, à centre caséeux.

L'examen microscopique de ces formations montre de très rares bacilles de Koch. Pas de lésions du péritoine pariétal.

Tous les ganglions sont normaux.

Observation 7.

Pleurésie morte. — Epanchement gauche.

Il s'agit d'un malade couché au lit n° 5, salle St-Christophe, service de M. le professeur Dieulafoy, atteint de pleurésie gauche.

On fait une thoracenthèse qui évacue 1 litre de liquide, quelques jours avant la deuxième ponction de 70 cent. cubes pratiquée le 8 décembre 1903.

Exp. 25. — *Cobaye* de 560 grammes. Inoculé au lit du malade dans le péritoine avec 20 cent. cubes de liquide séreux. Sacrifié le 6 janvier 1904. Assez amaigri.

Autopsie. — Rien d'anormal sauf cet amaigrissement assez notable.

Exp. 26. — Lapin de 2350 gr., inoculé le même jour au lit du malade avec 50 cent. cubes de liquide.

Sacrifié le 22 avril 1904, ne présentant à l'autopsie rien d'anormal.

III. — **Documents relatifs à des pleurésies de virulence moyenne, c'est-à-dire atténuée.**

Observation 8.

Pleurésie séreuse. - Épanchement à droite. - Faible virulence.

X..., âgé de 26 ans, déchargeur aux Halles, salle Saint-Christophe, lit n° 20, service de M. le Prof[r] Dieulafoy, entre le 15 août 1904 pour une pleurésie droite.

L'observation de cet homme est curieuse parce que cette pleurésie semble avoir eu pour cause occasionnelle un traumatisme. Il tombe accidentellement et se relève sans s'être fait aucun mal. Deux ou trois jours après il a un point de côté à droite, il entre à l'hôpital, on constate un tout petit épanchement de 500 à 600 gr. Le foie est cependant un peu abaissé de deux travers de doigt au-dessous des fausses côtes.

Pendant le séjour du malade à l'hôpital l'épanchement augmente de volume.

On pratique une première thoracentèse de 650 cent. cubes le 25 août.

On fait une ponction exploratrice pour les inoculations aux animaux le 31 août.

On pratique une autre thoracentèse qui évacue 500 cent. cubes de liquide le 8 septembre.

Peu après le malade sort guéri.

INOCULATIONS AUX ANIMAUX

Exp. 27. — *Cobaye* de 450 gr. reçoit au lit du malade, le 31 août 1904, dans le péritoine, 20 cent. cubes de liquide séreux tel quel. On le sacrifie le 9 octobre.

Autopsie. — Ganglions de l'aine hypertrophiés, rouges, pas caséeux. Péritoine pariétal épaissi, blanchâtre, semé de tubercules et de masses opaques; même aspect sur la séreuse intestinale (gros intestin surtout) ganglions iliaques moyens, fibro-caséeux. Rate moyennement hypertrophiée, semée de quelques tubercules. Pas de tubercules apparents dans le foie. Quelques tubercules disséminés dans les poumons.

Exp. 28. — *Cobaye* de 425 gr. inoculé dans le péritoine le 31 août dans les mêmes conditions avec le petit culot de centrifugation immédiate de 40 cent. cubes de liquide. Le culot est dilué dans quelques centimètres cubes d'eau salée stérilisée et inoculé. Sacrifié le 9 octobre.

Autopsie. — Ganglions inguinaux peu apparents. Ganglions iliaques normaux. Péritoine pariétal et viscéral normal. Rate moyennement hypertrophiée, farcie de plusieurs gros tubercules saillants. Foie : très rares petits tubercules. Poumons : quelques tubercules nets disséminés.

Exp. 29. — *Lapin* de 1,900 gr. inoculé dans le péritoine le 31 août avec 60 cent. cubes de liquide séreux. Mort le 21 septembre.

Autopsie. — Animal très amaigri, foie et rate normaux. Pas de lésions péritonéales. Poumons et ganglions intacts.

Observation 9.

Pleurésie séro-fibrineuse. — Faible virulence du liquide.

Il s'agit d'une malade, n° 18, salle Sainte-Jeanne, service de M. le Prof[r] Dieulafoy, atteinte de pleurésie gauche sur laquelle nous ne possédons pas d'autres renseignements.

Le liquide a été inoculé à 3 cobayes suivant divers procédés et à un lapin.

20 cent. cubes de liquide ont été centrifugés pendant 5 minutes. Le culot (sanglant) a été dilué dans 4 cent. cubes d'eau salée. On a injecté le 1[er] août 1 cent. cube de cette dilution à chacun des animaux suivants.

INOCULATIONS AUX ANIMAUX

Exp. 30. — *Cobaye.* Injection dans la mamelle. Sacrifiée le 28 septembre. Tuberculose faible, les poumons sont sains.

Exp. 31. — *Cobaye.* Injection dans le péritoine. Sacrifié le 28 septembre. Tuberculose pulmonaire manifeste.

Exp. 32. — *Cobaye.* Injection sous-cutanée Sacrifié le 7 octobre. Animal absolument sain.

Exp. 33. — *Lapin.* Injection sous-cutanée. Sacrifié le 7 octobre. Animal absolument sain.

IV. — **Documents relatifs à des pleurésies dont le liquide s'est montré particulièrement virulent.**

Observation 10.

Pleurésie gauche. — Liquide très virulent.

Por..., Edouard, voyageur de commerce, âgé de 36 ans, entre le 17 août 1902, salle Saint-Christophe, service de M. le Prof[r] Dieulafoy, parce qu'il est très essoufflé et qu'il a un point de côté très

violent sous le sein gauche. On l'examine et on constate un épanchement pleural gauche que l'on peut évaluer de 1.600 à 1.800 gr.

Le père de cet homme est mort à 29 ans de tuberculose pulmonaire. Ses oncles et tantes ont tous été bacillaires. A l'âge de 3 ou 4 ans, il aurait été « noué » ; il marchait cependant depuis longtemps et à l'époque de cet examen (18 août 1902) il avait les apparences d'un homme chétif, mais ne présentant aucune déformation osseuse d'origine rachitique.

A 7 ans, il eut une angine couenneuse à la suite de laquelle il resta 6 mois sans pouvoir parler à haute voix. Il s'agit peut-être là d'une paralysie post-diphtérique.

Jusqu'à l'âge de 33 ans cet homme fut bien portant ; il exerçait son métier fatigant de représentant en bonneterie ; il était obligé, dit-il, par sa profession de boire un peu trop.

Il entre donc à l'Hôtel-Dieu pour une pleurésie gauche avec un épanchement assez abondant.

On pratique le 20, le 23, le *29 août* et le 2 *septembre*, une série de ponctions exploratrices de 100 cent. cubes chacune, destinées à inoculer une série d'animaux (Voir plus loin les résultats expérimentaux).

L'état reste stationnaire, le liquide ne s'accroît pas et même semble se résorber.

Le 2, le 3, le 4 et le *5 septembre*, M. Marmorek pratique chaque jour au malade une inoculation de 5 cent. cubes de son sérum.

Les résultats de cette expérimentation sont consignés dans la communication de M. Dieulafoy à l'Académie.

La quantité de liquide reste stationnaire et décroît un peu. L'état général du malade n'est pas excellent. Il ne présente cependant pas, et nous y insistons, aucune lésion de bacillose pulmonaire.

On pratique au malade, du *17* au *27 septembre*, date de sa sortie de l'hôpital, à cause de son mauvais état général, une série d'injections de cacodylate de soude.

Il part le *3 octobre* pour Vincennes et y reste jusqu'au 17 octobre.

A sa sortie de l'Hôtel-Dieu, il restait encore dans la plèvre une certaine quantité de liquide étalé en lame mince et donnant encore

une matité assez étendue dans le 1/3 inférieur du poumon gauche. On entendait aussi quelques frottements de retour à la limite de la matité.

Le *11 novembre 1903*, il rentre à l'Hôtel-Dieu, salle Saint-Christophe, au lit n° 9 *bis*, service de M. le Prof^r^ Dieulafoy. Il se sentait, disait-il, très fatigué, et il toussait depuis 1 ou 2 mois.

On constate alors, au tiers supérieur du poumon gauche, dans la fosse sous-épineuse, une caverne de la grosseur d'une grosse noix, caractérisée par sa matité très nette et très limitée, par du souffle et des râles caverneux. Le malade ne crache pour ainsi dire pas.

On pratique des pointes de feu dans la région sous-épineuse. Le malade sort le 9 janvier 1903.

Cet homme entre de nouveau dans la même salle et dans le même service, au brancard 9 *bis*, le 21 mai 1903 ; il était malade chez lui depuis 5 jours, aux prises avec une série d'hémoptysies très abondantes.

A son entrée, il était amaigri et anémié. Il avait de l'œdème des membres inférieurs. Cet œdème disparaît en quelques jours.

On laisse le malade se reposer pour quelques jours, on le propose pour Angicourt ; l'expectoration est plus abondante ; les crachats contiennent des bacilles. Il rentre à l'Hôtel-Dieu dans le même service et y reste du 17 novembre au 25 avril 1904, à cause de son état de faiblesse assez marqué ; ses lésions pulmonaires sont stationnaires.

Nous avons vu tout dernièrement le malade (20 juin 1905). Il est entré le 8 juin 1905, à l'Hôtel-Dieu, annexe, salle Saint-Bernard, lit n° 9, service de M. Lamy.

Il est considérablement amaigri, 40 kil. 300 (le 10 juin 1905). Il est dans un état de dépression assez marqué, il n'est pas cependant complètement alité. Il présente un état d'excitabilité cérébrale manifeste qui le fait mal s'accommoder avec ses voisins, il ne se plaint pas de céphalée, il n'a pas de troubles oculaires, pas de vomissements. Il accuse cependant certains symptômes nerveux, revenant par crises, caractérisés par de l'angoisse précordiale et des phénomènes vertigineux ; il y a là un ensemble de symptômes qui pourraient faire songer à une poussée de bacillose méningée chronique.

Nous n'avons pas les éléments pour affirmer ce diagnostic hypothétique.

Le jour où nous l'avons vu, sa température était de 37°3. Elle atteignait la veille 37°8. Il crachait peu. L'expectoration était muco-purulente, verdâtre, nummulaire.

Au poumon gauche, on retrouve le souffle cavitaire et les râles caverneux que l'on a signalé déjà il y a 2 ans, mais ils sont notablement augmentés en surface. La matité s'étend, en arrière, jusqu'au 6e espace intercostal gauche, ainsi que les râles et le souffle dont nous venons de parler.

Le poumon droit est relativement sain ; il n'y a que des signes de bacillose tout au début, au sommet du poumon ; à la base, on trouve quelques râles assez fins qui sont des sous-crépitants ou de légers frottements, ou des râles de congestion. Nous l'avons dit, le malade couve actuellement une nouvelle poussée de bacillose dont la localisation n'est pas entièrement manifestée. Nous l'avons surtout examiné pour déterminer quel était son état général et où en était l'évolution de sa bacillose pulmonaire.

Cytodiagnostic du liquide retiré par ponction le 20 septembre 1902. Lymphocytes abondants, quelques rares globules rouges.

INOCULATIONS AUX ANIMAUX

Exp. 34. — *Cobaye.* — Inoculation sous-cutanée du culot de centrifugation de 10 cent. cubes de liquide de la *1re ponction*, le 20 août 1902. Sacrifié le 18 octobre.

Légère tuberculose au point d'inoculation.

Exp. 35. — *Cobaye.* — Même date et même liquide. 10 cent. cubes dans le péritoine. Sacrifié le 19 octobre. On trouve des tubercules pulmonaires.

Exp. 36. — *Cobaye.* Même liquide et même date. Inoculation dans la mamelle du culot de centrifugation de cent. cubes de liquide. Sacrifié le 19 octobre. Pas de signes de bacillose.

Exp. 37. — *Cobaye.* Même liquide, même date, 10 cent. cubes dans le péritoine. Sacrifié le 19 octobre. Tubercules dans les poumons.

Exp. 38. — *Cobaye* de 420 gr., inoculé le 23 août avec le *liquide de la 2e ponction*. Injection intrapéritonéale de 20 cent. cubes de liquide tel quel. Mort le 27 septembre dans un état de grand amaigrissement.

Autopsie. — Quelques tubercules en tache de bougie sur la paroi abdominale à sa face péritonéale (parois antérieure et postérieure : trois dans la paroi antérieure un sur la paroi postérieure). Rate : un peu augmentée, mais semée de plusieurs tubercules. Foie : un seul placard caséeux à la face supérieure du lobe gauche. Poumons normaux. Ganglions rétrosternaux, claviculaires, lombaires et lombo-iliaques, fibro-caséeux et d'un volume moyen. Ganglions inguinaux normaux.

Exp. 39. — *Cobaye* de 400 gr., inoculé à la même date avec le même liquide dans le péritoine avec le culot de centrifugation immédiate de 20 cent. cubes de liquide. Sacrifié le 17 octobre absolument sain.

Exp. 40. — *Lapin* de 2130 gr., inoculé à la même date avec le même liquide dans le péritoine avec 60 cent. cubes de liquide tel quel. Sacrifié le 1er novembre après 69 jours.

Autopsie. — Pas d'amaigrissement. Rien dans le péritoine, ni au foie, ni à la rate. Rien aux ganglions, rien au péritoine pariétal. Poumons : gauche, sain. Droit : *un gros tubercule solitaire dans le lobe moyen du poumon droit.*

Les 2 *cobayes* inoculés par divers procédés avec le liquide de *la 3e ponction*, ont été confondus, car leur signalement n'était pas exact, ils étaient cependant tous deux nettement tuberculeux.

Exp. 41. — *Cobaye* de 434 gr., inoculé le 2 septembre 1902, au lit du malade, dans le péritoine avec 20 cent. cubes de liquide séreux. Sacrifié le 17 octobre.

Autopsie. — Tubercules semés sur le péritoine pariétal, de volumes différents. Ganglions iliaques et rétro-sternaux fibro-caséeux. Rate : très volumineuse. Foie : parsemé de petits tubercules. Poumons : petits tubercules assez nombreux.

Observation 11

Pleurésie séro-fibrineuse droite chez une malade tuberculeuse pulmonaire. — Liquide très virulent.

Louise D. ., lit n° 8 de la salle Ste-Jeanne, service du Prof^r^ Dieulafoy, âgée de 36 ans, couturière. Pas d'antécédents héréditaires, ni d'antécédents personnels, délicate, s'enrhumant facilement l'hiver, maigrit depuis deux ans, s'essouffle facilement ; sueurs nocturnes.

Entre le 23 décembre, se plaignant d'une dyspnée assez considérable, d'un point de côté sous le sein droit et d'une toux sèche, persistante et douloureuse ; elle éprouve un malaise qui l'empêche de dormir. Elle dit avoir la fièvre. Sa température est de 38°8, le pouls est rapide mais bon, les urines assez abondantes ne contiennent ni sucre ni albumine.

En découvrant la malade, on voit qu'il existe un amaigrissement des fosses sus-épineuses, surtout marqué à droite. De plus, il est très manifeste qu'il y a augmentation d'amplitude du déplacement respiratoire de la cage thoracique à gauche et immobilité relative du côté droit.

L'examen de l'appareil respiratoire met en relief les symptômes suivants :

En avant, au sommet, à la percussion, submatité des 2 côtés avec perte de l'élasticité normale de la paroi.

Pas de skodisme sous-claviculaire.

En outre, à droite, la matité remonte jusqu'au 3^e^ espace intercostal, le foie dépasse d'un bon travers de doigt le rebord des fausses côtes.

Le cœur non déplacé ne présente rien d'anormal.

En avant, à droite, on trouve des signes très nets de bacillose : respiration rude, craquements légers mais nets ; pas de souffle cavitaire.

A gauche, signes de bacillose presque aussi nets ; inspiration très rude, expiration presque soufflante.

En arrière, à droite, matité absolue hydrique remontant jusqu'à l'angle de l'omoplate.

Abolition complète des vibrations qui reparaissent brusquement au-dessus de l'épanchement. Abolition du murmure vésiculaire ; bronchophonie plutôt qu'ægophonie ; pectoriloquie aphone très nette, souffle pleurétique expiratoire dans une zone très limitée, à peu près au niveau de l'angle de l'omoplate.

A gauche, dans le tiers moyen du poumon, quelques râles disséminés de bronchite, légers frottements à la base.

25 décembre. — L'épanchement a un peu augmenté de volume. la limite supérieure de la matité est à mi-distance de l'épine et de l'angle de l'omoplate.

Le foie dépasse de deux travers de doigt le rebord des fausses côtes.

26. — Thoracentèse. On évacue 1,000 gr. de liquide citrin séro-fibrineux dont 100 gr. sont distraits pour être inoculés à un lapin et à un cobaye. Amélioration notable de l'état général.

La température, qui depuis l'entrée oscillait autour de 38°5, tombe à 38 et s'y maintient 2 jours pour augmenter ensuite.

29. — La température est à 38°9, la dyspnée et la toux ont diminué ; le murmure vésiculaire réapparaît dans le tiers moyen du poumon.

Du *3* au *11 janvier.* — L'épanchement se résorbe, la température descend en lysis en présentant les exacerbations vespérales de la fièvre des tuberculeux.

Elle pèse 36 kilogr. On fait, les jours suivants, une série de piqûres de cacodylate de soude.

Le *25*, elle pèse 37 kilogr. et revient à peu près à la normale sauf, bien entendu, les lésions de bacillose qui persistent. La malade part pour le Vésinet.

On la revoit un mois après. Elle pèse 41 kilogr. Nouvelle série de piqûres de cacodylate. Huile de foie de morue ; la malade pèse 42 kilogr.

De mars en avril, on fait des séries successives, avec des intervalles de repos, de piqûres de cacodylate. La malade pèse 42 kil. Ses lésions pulmonaires de tubes de bacillose sont stationnaires.

Examen cytologique le 26 décembre : lymphocytes en majorité; assez nombreux globules rouges; quelques polynucléaires; quelques placards de deux éléments, de trois ou davantage, formés de cellules endothéliales; quelques blocs cellulaires nécrosés.

INOCULATIONS AUX ANIMAUX

Exp. 42. — *Cobaye. — 26 décembre 1904.* — Mâle, 690 gr.; dans le péritoine, 20 cent. cubes de liquide pleural au lit du malade, sacrifié le 24 janvier 1905.

Autopsie. — Très nombreux tubercules sur le péritoine, surtout sur le feuillet pariétal. Rate et foie normaux; ganglions viscéraux hypertrophiés légèrement: ils ne sont pas caséeux.

Poumon tuberculeux; infiltrations sous forme de splénisation disséminée dans les deux poumons et surtout dans les lobes supérieurs.

Exp. 43. — *Lapin. — 26 décembre 1904.* — Dans le péritoine, au lit du malade; mort le 24 janvier 1905, dans un état d'amaigrissement considérable. Poids : 2,100gr.

Autopsie. — Tuberculose du lobe moyen du poumon droit; un noyau dont le centre est caséeux; d'autres noyaux simplement splénisés, rien ailleurs; pas de tubercules péritonéaux, pas d'adénopathie.

CONCLUSIONS

1° Il est possible d'apprécier le degré de virulence d'un produit tuberculeux si, au lieu d'utiliser uniquement le cobaye, animal réactif trop sensible, on inocule un animal plus résistant, comme le lapin.

2° En appliquant cette méthode au liquide céphalo-rachidien, recueilli par ponction lombaire dans la méningite tuberculeuse, on constate l'extrême virulence de ce liquide vis-à-vis du cobaye et du lapin.

3° En l'appliquant à l'épanchement séro-fibrineux de la pleurésie franche, on se rend compte du faible degré de virulence de ce liquide qui tuberculise le plus souvent le cobaye, et, dans des cas exceptionnels, seulement le lapin.

4° En comparant les résultats offerts, d'une part, par le liquide des pleurésies, d'autre part, par celui des méningites, on obtient la confirmation expérimentale de cette notion clinique que la pleurésie franche primitive est une tuberculose atténuée.

5° Le liquide pleurétique est d'autant plus virulent pour le cobaye qu'il est prélevé à une époque plus rapprochée du début de l'affection. A la période de résorption, l'épanchement pleurétique risque de ne plus déterminer de lésions de tuberculose expérimentale.

6° Les cas, qui ont paru faire exception à la règle, de pleurésies à épanchement séreux tuberculisant l'animal résistant (lapin) sont justiciables d'une interprétation qui confirme cette règle. Il s'agit, en effet, ou de pleurésies qui se jugent sans transition par une tuberculose pulmonaire consécutive ou de pleurésies évoluant concomitamment avec une tuberculose pulmonaire avérée.

7° Cette notion de la dualité des pleurésies séreuses tuberculeuses apportée par la clinique, fortifiée par l'histologie et confirmée par la bactériologie est susceptible d'applications intéressantes en pratique.

Le Président de la Thèse,
DIEULAFOY.

Vu :
Le Doyen,
DEBOVE.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
LIARD.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Arloing. *Leçons sur la tuberculose et certaines septicémies*, 1887.

— Essai sur la différenciation expérimentale et de la scrofule de la tuberculose humaine. *Revue de médecine*, 1887, p. 97.

— *Leçons sur la tuberculose*, 1892, p. 152.

Arloing et **Courmont** (J). Sur les degrés de la virulence du lupus. *Congrès de la tuberculose*, 1893, p. 480.

Auclair. Recherches sur la virulence de divers bacilles humains provenant de sources cliniques diverses. *Archives de méd. expérim.*, 1897, p. 1124.

Barth. *Semaine médicale*, 27 août 1902.

Besançon et **Griffon**. Culture sur sang gélosé de liquide recueilli par ponction lombaire dans la méningite tuberculeuse. *Société de biologie*, 24 juin 1899.

— Recherches du bacille tuberculeux dans le liquide céphalo-rachidien par la culture sur « sang gélosé ». *Société de biologie*, 14 février 1903.

— Le degré de virulence des liquides de la pleurésie franche et de la méningite tuberculeuse. *Gazette des hôpitaux*, 26 fév. 1903.

— *Société de biologie*, 21 fév. 1903.

Chauffard et **Gombault**. Etude expérimentale sur la virulence de certains épanchements de la plèvre et du péritoine. *Société médicale des hôpitaux*, 9 avril 1886.

Courmont (J.) et **Denis**. Tuberculose pulmonaire à bacilles atténués. *Revue de la tuberculose*, déc. 1897.

Courmont (J.) et **Dor**. Tumeurs blanches expérimentales par inoculation intra-veineuse de bacilles tuberculeux atténués. *Revue de tuberculose*, 1891.

Courtois-Suffit. *Manuel de médecine*, art. Pleurésies.

Dieulafoy. *Manuel de pathologie interne*, 14e édit., t. I, p. 387, et t. III, p. 640.

— *Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu de Paris*, t. IV, p. 1 et 21.

Hirschborn (**Mme Marie**). *Virulence du liquide céphalo-rachidien dans la méningite tuberculeuse*. Thèse de Paris, 1903.

Gilbert et **Lion**. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1888.

Gombault et **Chauffard**. Virulence de certains épanchements pleuraux et péritonéaux. *Soc. médic. des hôpitaux*, 8 août 1884, p. 309.

Landouzy. *Leçons cliniques de La Charité* (août-sept.-oct. 1883).

— Nature de la pleurésie franche. *Gazette des hôpitaux*, 1884-1887.

Landouzy et **Labbé**. Art. Pleurésies, in *Traité de médecine et de thérapeutique* de Brouardel et Gilbert, t. VIII, août 1901.

Le Damany. *Recherches sur les pleurésies séro-fibrineuses primitives et secondaires*. Thèse de Paris, G. Steinheil, éd., 1897.

Lutier. *Les nouveaux procédés d'investigation dans le diagnostic des méningites tuberculeuses*. Thèse de Paris, G. Steinheil, 1903.

Netter. Recherches expérimentales sur la nature des pleurésies séro-fibrineuses. *Soc. médic. des hôpitaux*, 17 avril 1891.

Péron. *Recherches anatomiques et expérimentales sur les tuberculoses de la plèvre*. Thèse de Paris, 1896.

— La sérothérapie tuberculeuse naturelle. *Soc. de biologie*, 15 oct. 1898.

Strauss. *La tuberculose et son bacille*. Paris, 1895.

Thüe. Etiologie des pleurésies. *Soc. méd. des hôpitaux*, 24 mai 1895.

Villemin. Cause et nature de la tuberculose. *Bulletin de l'Académie de médecine*, 5 décembre 1865.

Widal (**Fernand**). *Etude sur l'injection puerpérale. La phlegmatia alba dolens et l'érysipèle*. Thèse Paris, G. Steinheil, 1889.

Widal et **Le Sourd**. *Soc. de méd. des hôpitaux de Paris*, février 1902.

— Virulence du liquide céphalo-rachidien au cours de la méningite tuberculeuse. *Soc. de biologie*, 20 juillet 1902.

Widal, Sicart et **Ravaut**. Cyto-diagnostic de la méningite tuberculuse. *Soc. de biologie*, 13 oct. 1900.

— *Soc. de biologie*, 13 oct. 1900.

— *Soc. méd. des hôpitaux de Paris*, 18 janv. 1901.

Wyssokovicz. Influence de la quantité des bacilles tuberculeux inoculés sur l'évolution de la tuberculose chez le cobaye et le lapin. *Münch. med. Woch.*, oct. 1890.

Saint-Brieuc. — Typ. F. Guyon, rue de la Préfecture. — (1414-6-5).